

**SINTESIS  $\beta$ -TCP DENGAN KAEDAH BASAH SERTA  
PENGHASILAN DAN PENCIRIAN KOMPOSIT  $\beta$ -TCP/CPP**

**oleh**

**SHAH RIZAL BIN KASIM**

**Tesis yang diserahkan untuk memenuhi keperluan bagi  
Ijazah Doktor Falsafah**

**JUN 2008**

## **PENGHARGAAN**

Segala pujian dan syukur kehadiran Ilahi dengan limpah kurniaanNya. Segala pujian khusus kepada Nabi Junjungan Muhammad S.A.W. dan kesejahteraan para sahabat dan para anbiya'a.

Pertama sekali ucapan setinggi terima kasih dan sekalung penghargaan kepada penyelia utama, Prof. Dr. Hj. Zainal Arifin bin Hj. Ahmad dan Prof. Madya Dr. Hazizan bin Md. Akil selaku penyelia bersama yang banyak menyumbangkan ide, bimbingan dan nasihat serta komen-komen dalam melancarkan penyelidikan yang dijalankan.

Ucapan terima kasih diajukan kepada Pusat Pengajian Kejuruteraan Bahan & Sumber Mineral kerana memberi peluang bagi saya menyambung pengajian ke peringkat doktor falsafah dan Universiti Sains Malaysia di atas pembiayaan kewangan melalui skim pembantu siswazah. Ucapan terima kasih kepada Dekan, Timbalan-timbalan Dekan, para pensyarah serta kakitangan pusat pengajian khasnya para juruteknik iaitu En. Rashid, En. Razak, En. Shahrul, En. Helmi, En. Zaini, En. Abdul Razak, En Hasnor dan Puan Fong atas bantuan yang diberikan selama penyelidikan dijalankan.

Tidak ketinggalan kepada sahabat-sahabat, Dr. Zaky, Dr. Nazree, Dr. Julie, Dr Warikh, Al Amin, Polo, Azam, Nik, Hazman, Meng Yee, Meng How, Iruwanizudin, Fahmi, Tee Dee In, Rokman, Suhaimi, Halim, Khairul Amilin serta rakan-rakan Bumi Highway dan ahli-ahli makmal 0.36 yang banyak membantu, memberikan galakan dan dorongan bagi menghadapi semua cabaran dalam menyiapkan penyelidikan ini.

Perhargaan istimewa buat ayahanda Hj. Kasim bin Sail dan bonda Che Nom binti Amin dan keluarga yang terlalu banyak berkorban, kasih sayang serta dorongan yang tak berbelah bagi. Hanya Allah S.W.T. yang dapat membalas jasa-jasa kalian. Semoga kasih sayang akan terus berpanjangan...Amin.

Shah Rizal Kasim

Jun 2008

## **ISI KANDUNGAN**

<b>PENGHARGAAN</b>	ii
<b>ISI KANDUNGAN</b>	iv
<b>SENARAI JADUAL</b>	viii
<b>SENARAI RAJAH</b>	x
<b>SENARAI TATATANDA</b>	xiii
<b>SENARAI KERTAS PENERBITAN</b>	xiv
<b>ABSTRAK</b>	xv
<b>ABSTRACT</b>	xvii
 <b>BAB 1 - PENGENALAN</b>	
1.1 Pengenalan kepada sebatian kalsium fosfat	1
1.2 Pernyataan masalah	2
1.3 Objektif kajian	8
1.4 Pendekatan kajian	8
 <b>BAB 2 – LATAR BELAKANG DAN KAJIAN PERSURATAN</b>	
2.1 Pengenalan kepada bahan bio	10
2.2 Sistem seramik kalsium fosfat	12
2.3 Pengenalan kepada trikalsium fosfat (TCP)	13
2.3.1 Aplikasi $\beta$ -TCP sebagai bioseramik biodegradasi	15
2.3.2 Aplikasi $\beta$ -TCP dalam pemulihan tulang cacat dan patah	15
2.4 Serbuk mula $\beta$ -TCP	17
2.5 Proses pensintesisan $\beta$ -TCP	19

2.5.1 Kaedah pensintesisan tindak balas keadaan pepejal	19
2.5.2 Pensintesisan melalui kaedah kimia basah	21
2.5.3 Contoh-contoh lain kaedah pensintesisan $\beta$ -TCP	23
2.6 Peranan bahan tambah kepada sistem seramik $\beta$ -TCP	28
2.7 Pembentukan jasad $\beta$ -TCP menggunakan kaedah penekanan serbuk	31
2.8 Komposit matrik seramik kalsium fosfat	33
2.9 Peranan liang kepada seramik $\beta$ -TCP	34
2.10 Kestabilan terma sebatian kalsium fosfat	35
2.11 Pensinteran	36
2.12 Kalsium pirofosfat dan penggunaannya bersama $\beta$ -TCP	36
2.13 Pengukuran unsur-unsur surih $\beta$ -TCP	38
2.14 Ujian <i>in vitro</i>	39

### **BAB 3 –BAHAN DAN TATACARA EKSPERIMEN**

3.1 Pengenalan	40
3.2 Rekabentuk eksperimen	40
3.3 Peringkat pertama kajian (Penghasilan serbuk $\beta$ -TCP)	42
3.3.1 Ujian dan pencirian bahan mentah	44
3.3.2 Analisis pendarflour sinar-X (XRF)	44
3.3.3 Pengukuran jumlah hasil	45
3.3.4 Analisis terma (TGA/DSC)	46
3.3.5 Analisis pembelauan sinar-X (XRD)	46
3.3.6 Analisis morfologi serbuk	47
3.3.7 Analisis saiz dan taburan saiz partikel serbuk	47

3.3.8 Analisis luas permukaan serbuk (BET)	47
3.3.9 Analisis spektroskopi jelmaan Fourier inframerah (FTIR)	48
3.3.10 Analisis plasma terganding beraruhan (ICP)	49
3.4 Peringkat kedua kajian (Penghasilan dan pencirian komposit $\beta$ -TCP/ CPP)	50
3.4.1 Ujian kecut bakar	52
3.4.2 Ujian ketumpatan pukal dan keliangan	52
3.4.3 Ujian kekerasan mikro Vickers dan keliatan patah ( $K_{IC}$ )	54
3.4.4 Analisis mikrostruktur komposit dengan FESEM	56
3.4.5 Analisis spektroskopi sinar-X serakan tenaga (EDX)	57
3.4.6 Ujian rendaman SBF (Simulated Body Fluids)	57
<b>BAB 4 - KEPUTUSAN DAN PERBINCANGAN</b>	
4.1 Pengenalan	59
4.2 Pencirian bahan mentah	60
4.2.1 Serbuk kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ )	60
4.2.2 Serbuk kalsium pirofosfat/ CPP ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ )	63
4.3 Peringkat pertama kajian: Kajian pensintesisan serbuk prapenanda $\beta$ -TCP	65
4.3.1 Kajian peranan suhu terhadap pensintesisan serbuk prapenanda $\beta$ -TCP	66
4.3.2 Pengiraan teori hasil tindak balas pensintesisan	69
4.3.3 Analisis morfologi serbuk prapenanda $\beta$ -TCP selepas disintesis	70
4.3.4 Analisis saiz dan taburan saiz partikel serta luas permukaan serbuk prapenanda $\beta$ -TCP selepas disintesis	71
4.3.5 Analisis XRD serbuk prapenanda $\beta$ -TCP selepas disintesis	72
4.3.6 Analisis terma TGA/DSC	73
4.3.7 Pengiraan teori hasil tindak balas selepas proses pengkalsinan	75

4.3.8 Kesan suhu pengkalsinan terhadap pembentukan fasa $\beta$ -TCP	76
4.3.9 Analisis spektroskopi jelmaan Fourier inframerah (FTIR)	78
4.3.10 Kesan suhu pengkalsinan terhadap saiz partikel dan luas permukaan serbuk $\beta$ -TCP	81
4.3.11 Kesan suhu pengkalsinan terhadap morfologi serbuk prapenanda	82
4.3.12 Perbincangan umum kajian penghasilan serbuk $\beta$ -TCP menggunakan sistem $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$	84
4.4 Peringkat kedua : Penghasilan dan pencirian komposit $\beta$ -TCP/ CPP	86
4.4.1 Keputusan ujian kecut bakar	87
4.4.2 Keputusan ujian ketumpatan dan keliangan	96
4.4.3 Keputusan ujian kekerasan mikro Vickers dan keliatan patah ( $K_{IC}$ )	100
4.4.4 Analisis mikrostruktur	105
4.4.5 Analisis mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada suhu $950^\circ\text{C}$	105
4.4.6 Analisis mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada suhu $1000^\circ\text{C}$	107
4.4.7 Analisis mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada suhu $1050^\circ\text{C}$	109
4.4.8 Analisis mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada suhu $1100^\circ\text{C}$	111
4.4.9 Analisis spektroskopi sinar-X serakan tenaga (EDX)	113
4.4.10 Analisis ujian <i>in vitro</i>	116
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN CADANGAN</b>	119
<b>RUJUKAN</b>	122
<b>LAMPIRAN</b>	129

## SENARAI JADUAL

		Muka Surat
Jadual 1.1	Fasa-fasa sebatian kalsium fosfat (Ravaglioli dan Krajewski, 1992)	1
Jadual 2.1	Pengelasan bahan bio (Teoh, 2004)	12
Jadual 2.2	Bentuk-bentuk $\beta$ -TCP dan fungsinya sebagai bahan bio (Hulbert et. al., 1987)	17
Jadual 2.3	Komposisi dan kombinasi pelbagai sebatian oksida, karbonat dan fosfat sebagai bahan mentah untuk proses tindakbalas pensinteran (Yoshida et. al., 2007)	21
Jadual 2.4	Perbandingan kaedah-kaedah pensintesisan $\beta$ -TCP (Hench, 1991, Kwon et. al., 2003, Yoshida et. al., 2007 dan Anee et.al., 2003)	28
Jadual 2.5	Keputusan penumpatan, pengecutan dan kekerasan mikro bagi $\beta$ -TCP yang mempunyai komposisi ZnO (Bandyopadhyay et. al., 2005)	31
Jadual 2.6	Ciri-ciri fizikal CPP (Fail ICDD)	37
Jadual 2.7	Piawaian spesifikasi HA dan $\beta$ -TCP bagi tujuan implan (Furcola, 2005)	39
Jadual 3.1	Maklumat bahan mentah digunakan di dalam kajian	44
Jadual 3.2	Piawaian spesifikasi HA dan $\beta$ -TCP bagi tujuan implan (Furcola, 2005)	50
Jadual 3.3	Komposisi kimia larutan SBF (B-Braun Medical Industrian, Pulau Pinang, Malaysia)	58
Jadual 4.1	Analisis kimia (XRF) serbuk $\text{CaCO}_3$ dalam sebutan oksida	62
Jadual 4.2	Analisis kimia (XRF) serbuk CPP dalam sebutan oksida	64
Jadual 4.3	Suhu pensintesisan ( $^{\circ}\text{C}$ ) dan tempoh sluri menyejatkan dan mengeras membentuk mendakan (minit)	68



Jadual 4.4	Ringkasan kehadiran fasa pada setiap suhu pengkalsinan yang berkaitan	77
Jadual 4.5	Kesan pengkalsinan terhadap saiz partikel dan luas permukaan serbuk $\beta$ -TCP	81
Jadual 4.6	Kepekatan unsur surih (Pb, As dan Cd) bagi serbuk prapenanda dikalsin pada 850°C selepas dikenakan ujian plasma terganding beraruhan (ICP)	86

## SENARAI RAJAH

	Muka Surat
Rajah 2.1 Teknik pencampuran kimia basah berdasarkan kaedah Pechini bagi menghasilkan $\beta$ -TCP disalut pada substrat alumina (Pechini, 1967)	23
Rajah 3.1 Carta alir kajian pensintesisan serbuk $\beta$ -TCP dan penghasilan komposit $\beta$ -TCP/CP	41
Rajah 3.2 Panjang retakan (2c) dan panjang pepenjuru (2a) pelekukan mikro Vickers	54
Rajah 4.1 Graf taburan saiz partikel serbuk $\text{CaCO}_3$	61
Rajah 4.2 Analisis XRD serbuk $\text{CaCO}_3$	61
Rajah 4.3 Mikrograf FESEM serbuk $\text{CaCO}_3$	62
Rajah 4.4 Graf taburan saiz partikel serbuk CP	63
Rajah 4.5 Analisis XRD serbuk CP	64
Rajah 4.6 Mikrograf FESEM serbuk CP	65
Rajah 4.7 Sluri terbentuk selepas dikenakan proses pencampuran larutan kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ , 3M) dan asid fosforik ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), 2M) pada suhu bilik selepas diaduk selama 2 jam	66
Rajah 4.8 Mendakan menjadi keras selepas campuran larutan kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ , 3M) dan asid fosforik ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), 2M) dikenakan pemanasan pada suhu 40°C	67
Rajah 4.9 Mikrograf FESEM morfologi serbuk prapenanda $\beta$ -TCP selepas proses pensintesis	71
Rajah 4.10 Graf ujian saiz partikel serbuk prapenanda $\beta$ -TCP selepas disintesis	72
Rajah 4.11 Keputusan XRD serbuk prapenanda selepas disintesis	72
Rajah 4.12 Keputusan analisis terma (TGA/DSC) bagi serbuk prapenanda $\beta$ -TCP disintesis pada suhu bilik	73
Rajah 4.13 Analisis XRD serbuk prapenanda $\beta$ -TCP sebelum dan selepas dikalsin pada 750, 800 dan 850°C	78

Rajah 4.14	Spektrum FTIR bagi serbuk prapenanda $\beta$ -TCP selepas dikalsin pada 750, 800 dan 850°C	80
Rajah 4.15	Perubahan morfologi serbuk prapenanda $\beta$ -TCP sebelum dan selepas pengkalsinan	84
Rajah 4.16	Perbandingan kecut bakar komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada empat suhu berbeza mengikut kandungan CPP	88
Rajah 4.17	Keputusan analisis XRD komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada 950°C menurut turutan peningkatan CPP	91
Rajah 4.18	Keputusan analisis XRD komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada 1000°C menurut turutan peningkatan CPP	92
Rajah 4.19	Keputusan analisis XRD komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada 1050°C menurut turutan peningkatan CPP	93
Rajah 4.20	Keputusan analisis XRD komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada 1100°C menurut turutan peningkatan CPP	94
Rajah 4.21	Perubahan keamatan puncak fasa CPP pada sudut 29.2° apabila disinter pada suhu berbeza	95
Rajah 4.22	Perbandingan ketumpatan relatif jasad komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada empat suhu berbeza mengikut kandungan CPP	96
Rajah 4.23	Perbandingan keliangan jasad komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada empat suhu berbeza mengikut kandungan CPP	99
Rajah 4.24	Perbandingan kekerasan mikro Vickers bagi jasad komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada empat suhu berbeza mengikut kandungan CPP	101
Rajah 4.25	Perbandingan keliatan patah ( $K_{IC}$ ) bagi jasad komposit $\beta$ -TCP/ CPP disinter pada empat suhu berbeza mengikut kandungan CPP	104
Rajah 4.26	Mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP disinter pada 950°C menurut pertambahan peratus berat CPP	106
Rajah 4.27	Mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP disinter pada 1000°C menurut pertambahan peratus berat CPP	108

Rajah 4.28	Mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP disinter pada 1050°C menurut pertambahan peratus berat CPP	110
Rajah 4.29	Mikrostruktur komposit $\beta$ -TCP disinter pada 1100°C menurut pertambahan peratus berat CPP	112
Rajah 4.30	Keputusan EDX komposit $\beta$ -TCP/ CPP di dalam butir selepas disinter pada 1100°C dengan penambahan 3 %bt CPP	114
Rajah 4.31	Keputusan EDX komposit $\beta$ -TCP/ CPP untuk bahagian bertanda '+' selepas disinter pada 1100°C dengan penambahan 3 %bt CPP	115
Rajah 4.32	Keputusan EDX komposit $\beta$ -TCP/ CPP selepas direndam di dalam larutan SBF selama 7 hari. Sampel disinter pada 1100°C dengan penambahan 3 %bt CPP	117
Rajah 4.33	Keputusan XRD komposit $\beta$ -TCP/ CPP selepas direndam di dalam larutan SBF selama 7 hari. Sampel disinter pada 1100°C dengan penambahan 3 %bt CPP	118

## SENARAI TATATANDA

%at	atomic percentage
%bt	weight percentage
$\beta$ -TCP	$\beta$ -Tricalcium Phosphate
BET	Brunauer, Emmelt and Teller
DSC	Differential Scanning Calorimetric
EDX	Energy Dispersive X-Ray
FESEM	Field Emission Scanning Electron Microscope
FTIR	Fourier Transformation Infra Red
ICP	Inductive Coupled Plasma
SBF	Simulated Body Fluid
TGA	Thermal Gravimetric Analysis
XRD	X-ray Diffraction
XRF	X-ray Fluorescence

## SENARAI KERTAS PENERBITAN

1. Shah Rizal Kasim, Hazizan Md. Akil, Zainal Arifin Ahmad. (2006) Influence of Sintering Additives and Sintering Temperature in the Fabrication of Dense  $\beta$ -TCP. *Proceeding of International Conference On X-ray And Related Techniques In Research And Industry*. 29 - 30<sup>th</sup> November 2006. Palm Garden Hotel, Putrajaya, Malaysia.
2. Shah Rizal Kasim, Hazizan Md. Akil, Zainal Arifin Ahmad. (2007) Synthesis of  $\beta$ -TCP by Using  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$ . *Jurnal Sains Nuklear Malaysia*
3. Shah Rizal Kasim, Hazizan Md. Akil, Zainal Arifin Ahmad. (2007). Synthesis of  $\beta$ -TCP at Low Temperature by Using  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  *Proceeding of 12<sup>th</sup> Asian Chemical Congress (12<sup>TH</sup> ACC)*. 23-25 August 2007. PWTC, Kuala Lumpur
4. Shah Rizal Kasim, Hazizan Md. Akil, Zainal Arifin Ahmad. (2007) Effect of  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  Addition on Sintering Behavior of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate. 6<sup>th</sup> Asean Microscopy Conference. 10 – 12<sup>th</sup> Dec. 2007. Impiana Cherating Hotel, Pahang, Malaysia.

# **SINTESIS $\beta$ -TCP DENGAN KAEDAH BASAH SERTA PENGHASILAN DAN PENCIRIAN KOMPOSIT $\beta$ -TCP/CPP**

## **ABSTRAK**

$\beta$ -trikalsium fosfat ( $\beta$ -TCP) merupakan salah satu bahan seramik yang menjadi tumpuan penyelidikan kerana berpotensi digunakan sebagai implan di dalam tubuh manusia. Namun begitu, proses penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP yang pernah dilaporkan sebelum ini mempunyai kelemahan seperti amat sensitif kepada perubahan persekitaran tindakbalas, tidak ekonomik dan sukar dihasilkan untuk pengeluaran pada skala besar. Selain itu kekuatan  $\beta$ -TCP juga adalah rendah dan ini menghadkan penggunaannya sebagai bahan implan. Di dalam kajian ini, pensintesisan menggunakan sistem  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  telah dilakukan pada suhu bilik. Pencampuran larutan  $\text{CaCO}_3$  dan  $\text{H}_3\text{PO}_4$  dilakukan selama 2 jam. Sluri terhasil dituras diikuti pembilasan sebanyak 3 kali dengan air suling. Sluri dikeringkan pada  $100^\circ\text{C}$  selama 24 jam. Serbuk prapenanda terhasil dikalsin pada julat suhu  $750^\circ\text{C}$  sehingga  $1050^\circ\text{C}$ . Pembentukan fasa  $\beta$ -TCP disahkan melalui ujian pembelauan sinar-X (XRD) dan spektroskopi jelmaan Fourier inframerah (FTIR). Pengkalsinan pada  $850^\circ\text{C}$  telah dipilih sebagai suhu pengkalsinan optimum untuk menghasilkan fasa  $\beta$ -TCP. Kajian selanjutnya melalui mikroskop elektron imbasan pancaran medan (FESEM) mendapati mekanisme pembentukan peleheran yang mengawal saiz dan luas permukaan serbuk terkalsin. Bagi meningkatkan sifat mekanikal  $\beta$ -TCP disintesis, kalsium pirofosfat (CPP) ditambah pada julat 0.1 hingga 10 %bt. Penambahan CPP tidak memberi kesan terhadap kepada nilai kecut bakar, ketumpatan dan keliangan komposit. Namun begitu, nilai kekerasan dan keliatan patah komposit berjaya ditingkatkan melalui mekanisme pengikat di antara partikel CPP dan  $\beta$ -TCP. Ujian *in vitro* dengan larutan SBF (simulated body fluids)

menunjukkan lapisan hidroksiapatit terbentuk bagi sampel ditambah CPP selepas 7 hari rendaman. Ini menunjukkan penambahan CPP meningkatkan sifat bioaktif  $\beta$ -TCP.



# **SYNTHESIS OF $\beta$ -TCP VIA WET METHOD AND FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF $\beta$ -TCP/CPP COMPOSITE**

## **ABSTRACT**

$\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP) is one of a ceramic material which is gaining much research attention due to its potential use as implant in human body. However, the current synthesis method of  $\beta$ -TCP powders has been reported posses several shortcomings such as sensitivity towards reaction environments, non-economical and up-scaling issues related to mass production. Apart from that, the strength of  $\beta$ -TCP is also low and this limits its usage as implant material. In this research, the synthesis of  $\beta$ -TCP was done by using  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  system at room temperature. The mixing of  $\text{CaCO}_3$  and  $\text{H}_3\text{PO}_4$  solutions were carried out for 2 hours. The slurry produced were filtered and rinsed 3 times with distilled water. The slurry was further dried at  $100^\circ\text{C}$  for 24 hours. Precursor powder was calcined at temperature range from  $750^\circ\text{C}$  to  $1050^\circ\text{C}$ .  $\beta$ -TCP formation was confirmed by X-ray diffraction (XRD) and Fourier transformation infrared (FTIR) analysis. Calcination at  $850^\circ\text{C}$  was selected as the optimum calcinations temperature. Further study using field emission scanning electron microscopy (FESEM) revealed the mechanism of necking formation that controls the size and surface area of particles. Attempt was made to improve the mechanical properties of synthesized  $\beta$ -TCP by incorporating 0.1 to 10 %bt of calcium pyrophosphate (CPP). It was found that the addition of CPP did not affect the values of shrinkage, porosity and composite density. However, the values of hardness and fracture toughness were significantly increased as a result of CPP additions which were attributed to the binding mechanism between  $\beta$ -TCP and CPP particle. In vitro test with simulated body fluids (SBF) showed the existence of hydroxyapatite surface layer for

the sample added with CPP after 7 days of soaking period. Hence, it can be said that the addition of CPP increase the bioactivity properties of  $\beta$ -TCP.

## BAB 1

### Pengenalan

#### 1.1 Pengenalan kepada sebatian kalsium fosfat

Kalsium fosfat merujuk kepada kumpulan bahan seramik yang memiliki sifat keserasian biologi serta mempunyai persamaan dari segi komposisi mineralogi dengan gigi dan tulang manusia. Ciri-ciri ini menyebabkan banyak kajian tentang penggunaan sebatian kalsium fosfat sebagai bahan implan telah dijalankan (Hench, 1991, Ravaglioli dan Krajewski, 1992, Dubok, 2000, Afshar et. al., 2003). Fasa-fasa sebatian kalsium fosfat pernah dirumuskan oleh Ravaglioli dan Krajewski, (1992) seperti yang ditunjukkan di dalam jadual 1.1

Jadual 1.1: Fasa-fasa sebatian kalsium fosfat (Ravaglioli dan Krajewski, 1992)

Fasa kalsium fosfat	Mineral	Formula empirik	Nisbah Ca/P
Dwikalsium fosfat dihidrat	Brushit	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.00
Dwikalsium fosfat	Monetit	$\text{CaHPO}_4$	1.00
Oktakalsium fosfat	-	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33
$\beta$ -Trikalsium fosfat	Whitlockite	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50
Hidroksiapatit	-	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67
Tetrakalsium fosfat monoksida	-	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2.00

Antara sebatian kalsium fosfat yang terkenal adalah hidroksiapatit (HA). HA sering mendapat perhatian para pengkaji sebagai bahan implan (Dubok, 2000). Dua bentuk HA yang biasa digunakan adalah poros dan tumpat. Apabila jasad HA tumpat diimplan ke dalam tubuh manusia tindak balas pertumbuhan tisu hanya berlaku pada antaramuka di

antara tulang dan bahan implan sahaja. Faktor ini disebabkan kemampuan sifat biodegradasi HA rendah. Sifat ini menghadkan penggunaan HA sebagai bahan implan.

Selain dari HA, trikalsium fosfat (TCP) juga sesuai dijadikan sebagai bahan implan. TCP mempunyai 3 bentuk alotrop yang diketahui umum iaitu  $\beta$ -TCP,  $\alpha$ -TCP dan  $\alpha'$ -TCP (Vallet-Regi et. al., 2004). Di antara ketiga-tiga bentuk alotrop ini,  $\beta$ -TCP sering digunakan sebagai bahan implan bioseramik disebabkan kestabilan kimia, kekuatan mekanikal dan mampu menggalakkan pertumbuhan tisu lebih baik berbanding  $\alpha$ -TCP dan  $\alpha'$ -TCP (Choi dan Kumta, 2007). Penggunaan  $\alpha$ -TCP dan  $\alpha'$ -TCP di dalam bidang bioseramik kurang mendapat perhatian kerana kadar kebolehesapannya amat pantas berbanding  $\beta$ -TCP menyebabkan tindak balas pembentukan tisu tidak boleh berlaku dengan sempurna.

## **1.2 Pernyataan masalah**

Terdapat dua kaedah penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP iaitu tindak balas keadaan pepejal dan tindak balas kimia basah. Tindak balas keadaan pepejal pula diklasifikasikan kepada dua iaitu proses pengisaran kering dan pengisaran basah. Masalah utama untuk tindak balas keadaan pepejal ialah pencemaran akibat daripada proses pencampuran dan pengisaran mekanikal yang perlu dilakukan dalam tempoh sekitar 10 jam. Rhee (2002) melaporkan fasa  $\beta$ -TCP boleh dihasilkan apabila serbuk kalsium pirofosfat ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) dan kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) dikisar menggunakan kaedah konvensional pengisaran bebola. Campuran dikalsin pada suhu  $1100^\circ\text{C}$  dalam atmosfera terkawal. Namun begitu hasil akhir turut mempunyai fasa kalsium oksida ( $\text{CaO}$ ) di samping  $\beta$ -TCP. Choi dan Kumta,

(2007) pula menggunakan serbuk CaO dan fosforus pentoksida ( $P_2O_5$ ) sebagai bahan mentah. Campuran dikalsin pada suhu  $900^\circ\text{C}$  selama 10 jam bagi membentuk fasa  $\beta$ -TCP. Namun begitu teknik ini mempunyai masalah dari segi proses pengendalian. Faktor ini disebabkan serbuk  $P_2O_5$  bersifat higroskopik dan terdedah kepada proses hidrolisis untuk membentuk HA walaupun dengan kehadiran sedikit kelembapan maka proses pensintesisan perlu dijalankan dalam kebuk bebas lembapan. BenAbdeslam et. al., (2007) menggunakan tindak balas keadaan pepejal melibatkan teknik pengisaran basah. Serbuk hidrogen kalsium fosfat dwihidrat ( $\text{Ca}_3\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) dicampurkan bersama serbuk kalsium oksida (CaO) dan air pada julat isipadu 5 sehingga 100 ml. Campuran dikisar pada kelajuan 350 rpm. Sluri terhasil dituras, dibilas dan dikeringkan pada suhu  $110^\circ\text{C}$ . Kaedah ini tidak memerlukan proses pengkalsinan bagi membentuk fasa  $\beta$ -TCP. Lee et. al., (2007) menggunakan kulit telur yang dihancurkan kepada bentuk serbuk dan dicampurkan bersama larutan asid fosforik ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Campuran dikisar selama 12 jam sebelum sluri diaduk dan dipanaskan. Sluri akan bertukar kepada serbuk selepas proses pemanasan. Pada peringkat akhir, hasilan perlu dikalsin pada suhu  $900^\circ\text{C}$  selama 1 jam di dalam atmosfera biasa bagi membentuk fasa  $\beta$ -TCP.

Yoshida et. al., (2007) menggunakan campuran pelbagai jenis oksida, karbonat dan fosfat sebagai bahan mentah tindakbalas seperti  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ,  $\text{CaHPO}_4$ ,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  bagi mensintesis serbuk  $\beta$ -TCP. Campuran dikisar selama 48 jam dengan larutan etanol yang bertindak sebagai pelarut. Campuran dikeringkan dan dihancurkan kepada bentuk serbuk sebelum disinter pada suhu  $1100^\circ\text{C}$  selama 24-48 jam. Kaedah ini tidak efisien kerana penggunaan pelbagai jenis bahan mentah di samping

tempoh pencampuran dan pengisaran serta pensinteran lebih lama bagi menghasilkan fasa  $\beta$ -TCP. Masalah lain untuk tindak balas keadaan pepejal ialah kebarangkalian untuk penghasilan saiz partikel  $\beta$ -TCP yang serupa pada saiz submikron adalah agak sukar kerana dihadkan oleh keberkesanan proses pengisaran mekanikal yang menjadi prasyarat kepada kaedah ini.

Sementara itu, kaedah penghasilan  $\beta$ -TCP berdasarkan tindak balas kimia basah secara umumnya melibatkan tindakbalas peneutralan di antara asid dan bes. Kaedah ini dipelopori oleh Jatcho dan Bolen, (1976) menggunakan sistem larutan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  sebagai bahan prapenanda. Osaka et. al., (1991) menghasilkan serbuk  $\beta$ -TCP menerusi tindak balas di antara sistem larutan  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dan  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Kwon et. al., (2003) menggunakan sistem larutan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  sebagai bahan mentah manakala Vallet-Regi et. al., (2004) pula menggunakan sistem  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ . Mendakan terhasil melalui proses kimia basah akan mengalami proses pengeringan, penghancuran sebelum dikalsin pada julat suhu  $700\text{--}900^\circ\text{C}$  untuk membentuk fasa  $\beta$ -TCP. Walaupun kaedah ini hanya memerlukan peralatan lebih ringkas dan mudah berbanding kaedah tindakbalas keadaan pepejal namun beberapa masalah telah dikenalpasti. Masalah utama ialah sistem ini amat sensitif kepada perubahan persekitaran tindakbalas yang biasanya dilakukan secara pentitratan. Komposisi produk akhir akan banyak dipengaruhi oleh perbezaan keadaan tindak balas. Masalah seterusnya melibatkan tempoh pensintesisan sekitar 15 minit sehingga 48 jam (Destainville et. al., 2003) kerana memerlukan proses penuaan supaya tindak balas pembentukan fasa  $\beta$ -TCP boleh berlaku, masalah lain turut melibatkan proses penurasan yang tidak begitu efektif dan ini secara

tidak langsung memanjangkan tempoh pensintesisan. Akhir sekali, sistem-sistem yang telah dibincangkan ini memerlukan haba (sekitar 40–90° C) melalui proses pemanasan supaya tindakbalas kimia pembentukan  $\beta$ -TCP boleh berlaku.

Masalah-masalah ini nampaknya dapat diatasi berdasarkan kepada tindakbalas di antara larutan  $\text{CaCO}_3$  dan  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Sistem ini tidak sensitif kepada perubahan persekitaran kerana hanya melibatkan proses pencampuran secara terus, tidak melibatkan langkah yang melambatkan proses seperti pentitratan. Sistem ini juga menjimatkan tempoh pensintesisan kerana tidak perlu kepada proses penuaan dan mendakan terhasil mudah dituras. Selain itu proses mudah dikawal kerana boleh dilakukan tanpa suhu pensintesisan yang tinggi.

Tidak banyak penyelidikan yang dilaporkan berdasarkan proses ini. Sehingga kini, hanya terdapat satu penyelidikan yang dilakukan oleh Zhang et. al., (2005) menggunakan sistem  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  bagi mensintesis serbuk  $\beta$ -TCP. Zhang et. al., (2005) telah melaporkan kesan suhu pengkalsinan dan morfologi serbuk. Oleh kerana proses ini mempunyai potensi yang cukup baik untuk penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP pada suhu rendah dan keperluan kawalan parameter yang minimum, maka kajian lanjut seperti penentuan suhu mula pembentukan dan suhu optimum pengkalsinan fasa  $\beta$ -TCP, pencirian serbuk terhasil melalui analisis terma (TGA/DSC), kesan suhu pengkalsinan  $\beta$ -TCP terhadap perubahan fasa, morfologi, luas permukaan, kawalan saiz dan taburan saiz partikel serta kesan berbagai parameter pemprosesan terhadap ketulenan hasil  $\beta$ -TCP perlu dilakukan.

Kebanyakan kajian mengenai  $\beta$ -TCP lebih tertumpu kepada proses pensintesisan serbuk itu sendiri sahaja tanpa menekankan aspek sifat-sifat mekanikal yang turut penting di dalam penggunaan  $\beta$ -TCP sebagai bahan implan. Kekuatan mekanikal  $\beta$ -TCP secara umumnya adalah rendah dan kebiasaannya nilai kekuatan ini dapat dipertingkatkan melalui penghasilan komposit (Teoh, 2004). Memandangkan proses penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP melalui sistem  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  adalah lebih mudah dan pantas maka ini membuka satu lagi ruang kajian penghasilan komposit  $\beta$ -TCP menggunakan serbuk  $\beta$ -TCP disintesis melalui sistem ini.

Tumpuan kajian ini dikhususkan kepada pembentukan komposit  $\beta$ -TCP yang mempunyai sifat mekanikal yang lebih tinggi. Di dalam kajian ini kalsium pirofosfat ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7/\text{CPP}$ ) digunakan bagi membantu meningkatkan sifat-sifat mekanikal  $\beta$ -TCP. Pemilihan CPP sebagai bahan penguat disebabkan bahan ini mampu berfungsi sebagai bahan pengikat bagi meningkatkan kekuatan jasad  $\beta$ -TCP. Selain daripada itu penambahan CPP dapat membekalkan ion kalsium yang penting untuk pembentukan tulang (Ryu et. al., 2002).

Hanya terdapat satu kajian sebelum ini iaitu oleh Ryu et. al., (2002) tetapi menggunakan kaedah tindakbalas keadaan pepejal bagi mencampurkan CPP dan  $\beta$ -TCP. Kaedah pencampuran secara konvensional seperti teknik pencampuran basah tidak digunakan walaupun kaedah ini dikatakan mampu memberikan pencampuran homogen bagi bahan-bahan seramik (Dinsdale, 1993). Oleh itu, satu inisiatif telah diambil melalui



kajian ini untuk menggunakan teknik pencampuran basah bagi proses pencampuran  $\beta$ -TCP dan CPP.

Amaun bahan tambah dalam kuantiti berlebihan mengakibatkan pembentukan fasa kekaca secara tidak terkawal. Kehadiran fasa kekaca boleh menjejaskan sifat mekanikal  $\beta$ -TCP kerana fasa kekaca yang hadir bersifat rapuh. Seperti diketahui umum fasa kekaca amat sensitif kepada pembebanan dan cenderung untuk berlakunya retak, maka parameter amaun bahan tambah pensinteran harus dikawal kepada suatu kuantiti optimum. Bagi mengelakkan masalah ini, maka kajian untuk menentukan kuantiti optimum penambahan CPP perlu dilakukan.

Kajian juga dijalankan untuk mengenalpasti kesan suhu pensinteran terhadap sifat-sifat mekanikal komposit  $\beta$ -TCP/ CPP. Ada laporan yang menyatakan bahawa pensinteran pada suhu tinggi akan menyebabkan kecenderungan untuk berlakunya penguraian fasa  $\beta$ -TCP kepada fasa  $\alpha$ -trikalsium fosfat ( $\alpha$ -TCP) dan tetrakalsium fosfat (TTCP) (Vallet-Regi et. al., 2004). Kesan proses penguraian  $\beta$ -TCP akan menghalang proses penumpatan dan menyebabkan kemerosotan terhadap sifat-sifat mekanikal  $\beta$ -TCP. Kajian akan diakhiri menerusi ujian sifat bioaktif. Kajian terdahulu tidak dilengkapi dengan ujian sifat-sifat bioaktif (Ryu et. al., 2002). Menerusi kajian ini sampel tersinter akan direndam di dalam larutan SBF (simulated body fluids) untuk tempoh tertentu bagi mengkaji tindakbalas pembentukan tisu antara sampel dan larutan SBF.

### 1.3 Objektif kajian

Terdapat dua objektif kajian ini iaitu :

- Mencari parameter optimum pensintesisan serbuk  $\beta$ -TCP yang dihasilkan melalui kaedah kimia basah dengan sistem  $\text{CaCO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$  dan pencirian serbuk yang terhasil.
- Menghasil dan mencirikan penggunaan  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  sebagai bahan tambah di dalam penghasilan komposit  $\beta$ -TCP/CPD dalam membantu meningkatkan sifat-sifat komposit seperti kekuatan mekanikal, kebolehsinteran dan ciri-ciri bioaktif.

### 1.4 Pendekatan kajian

Kajian ini dibahagikan kepada dua peringkat. Peringkat pertama melibatkan pensintesisan dan pencirian serbuk  $\beta$ -TCP. Proses pensintesisan serbuk  $\beta$ -TCP menggunakan larutan asid fosforik [ $\text{H}_3\text{PO}_4$ ] (2M) dan larutan kalsium karbonat [ $\text{CaCO}_3$ ] (3M) sebagai bahan mula tindak balas. Pencirian dan analisis terhadap serbuk disintesis meliputi analisis kelakuan terma menerusi teknik termogravimetri/kalorimeter imbasan kebezaan (TGA/DSC), pengukuran peratus jumlah hasilan, penentuan suhu pengkalsinan optimum untuk pembentukan fasa  $\beta$ -TCP melalui ujian pembelauan sinar-X (XRD). Analisis spektroskopi jelmaan Fourier inframerah (FTIR) dilakukan terhadap serbuk untuk mengetahui ikatan kimia serbuk  $\beta$ -TCP tersebut. Saiz dan taburan saiz partikel diperolehi menggunakan alat penganalisis saiz partikel. Luas permukaan serbuk diukur dengan teknik

*Brunauer, Emmelt dan Teller* (BET) manakala morfologi serbuk pula diperhatikan menggunakan alat mikroskop elektron imbasan pancaran medan (FESEM).

Peringkat kedua meliputi proses penghasilan dan pencirian komposit  $\beta$ -TCP/PPP. Komposit terhasil dianalisis dan dicirikan melalui kajian terhadap sifat-sifat fizikal, mekanikal serta analisis mikrostruktur. Ujian dan pencirian dijalankan secara berperingkat-peringkat. Ujian kecut bakar dilakukan dengan mengukur dimensi sampel sebelum dan selepas disinter untuk menentukan pengecutan komposit. Kaedah rendaman melalui prinsip Archimedes digunakan untuk menentukan ketumpatan pukal serta keliangan sampel, seterusnya ujian mekanikal dijalankan melalui ujian kekerasan mikro Vickers dan keliatan patah ( $K_{IC}$ ). Analisis mikrostruktur dilakukan bagi sampel selepas disinter menggunakan FESEM. Kajian diakhiri menerusi ujian sifat bioaktif. Sampel komposit tersinter direndam di dalam larutan SBF untuk tempoh 7 hari. Analisis dan pencirian dilakukan melalui ujian spektroskopi sinar-X serakan tenaga (EDX) dan XRD.

## **BAB 2**

### **LATAR BELAKANG DAN KAJIAN PERSURATAN**

#### **2.1 Pengenalan kepada bahan bio**

Bahan bio merujuk kepada bahan atau kombinasi bahan-bahan yang wujud secara sintetik atau semulajadi serta boleh digunakan untuk satu jangka masa tertentu sebagai suatu sistem lengkap atau menggantikan hanya sebahagian daripada seluruh sistem. Bahan tersebut mempunyai fungsi untuk merawat dan menggantikan sebarang tisu, organ atau fungsi suatu anggota badan manusia (Boretos dan Eden, 1984). Di sebabkan faktor ini, bahan bio mesti mempunyai sifat-sifat yang sama seperti tisu-tisu semulajadi badan dan mampu berfungsi dengan baik sebagai tisu gantian dalam persekitaran fisiologinya. Lumrahnya, bahan bio diperbuat daripada empat bahan asas terdiri daripada seramik, logam, polimer dan komposit.

Penggunaan logam seperti aloi besi (keluli nirkarat 316L), aloi titanium (Ti-6AL-4V) dan aloi kobalt (Co-Cr) sebagai bahan implan telah dipraktikkan kerana kumpulan bahan ini mempunyai sifat mulur, kuat dan tegar (Hanawa, 2004). Namun begitu, penggunaan logam menimbulkan risiko seperti masalah kakisan dan perbezaan sifat mekanikal ketara antara logam dan tulang asli. Apabila kakisan terjadi, ion-ion logam terkakis berpotensi menjadi toksik dan seterusnya membahayakan nyawa. Selain itu, terdapat pesakit yang mengalami masalah alahan terhadap penggunaan logam di samping risiko masalah kepatahan berulang apabila perbezaan sifat mekanikal ketara menyebabkan implan logam menanggung sebahagian besar beban mekanikal dikenakan kepada tulang walaupun sesudah tulang patah tersebut sembuh (Ozturk et. al., 2006 dan Roach, 2007).

Bahan seramik telah diaplikasikan secara klinikal contohnya penggunaan alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) dan zirkonia ( $\text{ZrO}_2$ ) kerana bahan ini mempamerkan kekuatan mekanikal tinggi dan sifat bioerasi lebih baik. Bahan seramik berfungsi sebagai implan tulang pinggul. Suchanek dan Yoshimura, (1998) hampir 500,000 prostesis sendi pinggul yang melibatkan alumina dan zirkonia telah diimplankan dan bilangan ini meningkat pada kadar 100,000 setiap tahun. Selain digunakan dalam prostesis sendi pinggul, bahan seramik ini juga diaplikasi pada bahagian bebola kepala femoral. (Willmann, 1996). Namun demikian, alumina dan zirkonia adalah bersifat biolengai dan boleh menyebabkan proses penyembuhan agak perlahan.

Berdasarkan aplikasinya, bahan bio boleh dikelaskan kepada penggantian tisu keras, penggantian tisu lembut, sistem pemulihan luka, sistem penghantaran dadah dan kejuruteraan tisu (Habraken et. al., 2007). Bagi membolehkan suatu bahan bio itu berfungsi, bahan itu mestilah mempunyai keserasian biologi yang tinggi serta tidak bersifat toksik tanpa mendatangkan sebarang kesan yang membahayakan kepada badan, seperti barah, kehilangan keupayaan imun dan pembekuan darah. Jadual 2.1 menunjukkan pengelasan dan contoh-contoh jenis bahan bio seperti yang telah dibincangkan.

Jadual 2.1: Pengelasan bahan bio (Teoh, 2004)

Jenis bahan bio	Contoh-contoh bahan bio
Polimer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PMMA (Polimetilmetakrilat)</li> <li>• PEEK (Polietileterketon)</li> <li>• PU (Poliuretana)</li> <li>• PTFE (Politetrafluoroetilena)</li> </ul>
Logam	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keluli nirkarat</li> <li>• Aloj berasaskan kobalt (Co-Cr-Mo)</li> <li>• Aloj titanium (Ti-Al-V)</li> <li>• Emas (Au)</li> <li>• Platinum (Pt)</li> </ul>
Seramik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alumina (<math>\text{Al}_2\text{O}_3</math>)</li> <li>• Zirkonia (<math>\text{ZrO}_2</math>)</li> <li>• Hidroksiapatit (HA)</li> <li>• Trikalsium fosfat (TCP)</li> <li>• Biokaca</li> </ul>
Komposit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gentian Karbon (CF)/PEEK</li> <li>• CF/UHMWPE</li> <li>• CF/PMMA</li> <li>• Zirkonia/Silika/BIS-GMA</li> </ul>

## 2.2 Sistem seramik kalsium fosfat

Bahan seramik kalsium fosfat telah dikaji dengan meluas meliputi sifat-sifat kimia, fizikal, mikrostruktur serta kelakuan di dalam sistem biologi. Sifat dan kelakuan dipamerkan oleh seramik kalsium fosfat bergantung kepada beberapa faktor seperti

stoikiometri sebatian, struktur hablur, liang di samping kaedah pemprosesan terlibat (Ravaglioli dan Krajewski, 1992). Penggunaan fasa-fasa seramik kalsium fosfat sebagai bahan implan bergantung kepada sifat bioaktif. Penggunaan fasa kalsium pirofosfat (CPP) sebagai bahan implan masih belum diterokai secara meluas. Walau bagaimanapun, penggunaannya dijangka berasaskan kepada penggunaan bahan-bahan kalsium yang lain terutamanya HA dan TCP. Fasa TCP dan FHA (fluorida hidroksiapatit) berpotensi sebagai implan mudah serap dan penyalut permukaan logam titanium melalui kaedah sol-gel (Cheng et. al., 2006). Fasa oktakalsium fosfat (OCP) pula turut berpotensi dijadikan sebagai bahan implan gigi di dalam bentuk granul (Kamakura et. al., 2005).

### **2.3 Pengenalan kepada trikalsium fosfat (TCP)**

Nisbah Ca/P ideal bagi  $\beta$ -TCP lazim dilaporkan kepada nilai 1.5 dengan ketumpatan teori  $3.07 \text{ g/cm}^3$ , (Guelcher dan Hollinger, 2006). TCP mempunyai tiga alotrop iaitu  $\beta$ -TCP,  $\alpha$ -TCP dan  $\alpha'$ -TCP. Fasa suhu rendah  $\beta$ -TCP ialah stabil di bawah suhu kurang daripada  $1180^\circ\text{C}$ , manakala  $\alpha$ -TCP dan  $\alpha'$ -TCP stabil masing-masing pada suhu  $1180^\circ\text{C}$ – $1400^\circ\text{C}$  dan suhu  $1470^\circ\text{C}$ . Ketumpatan  $\alpha$ -TCP dan  $\alpha'$ -TCP berkurang dengan penjelmaan fasa apabila dirawat pada suhu yang lebih tinggi.

Daripada tiga bentuk alotrop TCP tersebut,  $\beta$ -TCP sesuai dijadikan bahan implan disebabkan kekuatan mekanikal, keserasian tisu dan kebolehan untuk mengikat tisu secara langsung bagi menghasilkan tulang tanpa sebarang penyambungan. Tambahan pula, pertumbuhan tulang dengan pantas pada kadar serapan yang sesuai merupakan ciri-ciri  $\beta$ -TCP. Kadar penguraian  $\beta$ -TCP adalah tiga hingga lima kali lebih

pantas daripada stoikiometri HA. Kajian *in vitro* menunjukkan bahawa  $\alpha$ -TCP mempamerkan kadar penguraian lebih pantas daripada  $\beta$ -TCP. Fasa  $\alpha$ -TCP lebih banyak digunakan sebagai simen di dalam bidang pergigian. Walau bagaimanapun, sifat mekanikal  $\alpha$ -TCP yang rendah menyebabkan kajian dilakukan untuk meningkatkan kekuatan  $\alpha$ -TCP seperti penggunaan partikel alumina dan zirkonia (Takahashi et. al., 2004).

Memandangkan  $\beta$ -TCP mempamerkan kebolehlarutan lebih tinggi berbanding HA, maka ramai penyelidik menjangka bahawa  $\beta$ -TCP boleh mengurai selepas diimplan dalam tulang dan mungkin boleh diganti dengan tulang yang baru yang terbentuk semula (Wang et. al., 2004). Oleh itu, seramik komposit  $\beta$ -TCP dikaji untuk menangani masalah sifat biodegradasi HA yang rendah (Legros et. al., 1995). Tambahan pula,  $\beta$ -TCP boleh digunakan sebagai bahan mula untuk mensintesis simen tulang kalsium fosfat yang tidak menunjukkan tindak balas eksotermik. Menurut Kalita et. al., (2007),  $\beta$ -TCP tidak terbentuk di dalam sistem akues pada keadaan biasa tanpa kehadiran sedikit ion  $Mg^{2+}$ . Proses pensintesisan pelbagai seramik kalsium fosfat seperti  $\beta$ -TCP bergantung kepada nisbah Ca/P, kehadiran air, bendasing dan juga suhu pemprosesan.  $\beta$ -TCP lebih mudah terurai apabila diimplan di dalam tubuh manusia (Kalita et. al., 2007).

Tindakbalas penguraiaan akan merendahkan nilai pH bendalir badan dan seterusnya meningkatkan lagi keterlarutan  $\beta$ -TCP.  $\beta$ -TCP diimplan akan terurai mengikut masa dan membentuk tisu baru. Walau bagaimanapun, penggunaan  $\beta$ -TCP sebagai bahan implan sedang diperluaskan, beberapa perkara berkaitan dengannya perlu



diambil kira seperti kadar kebolehesapan  $\beta$ -TCP mestilah seiring dengan proses pemulihan tisu.

### **2.3.1 Aplikasi $\beta$ -TCP sebagai bioseramik biodegradasi**

$\beta$ -TCP tergolong dalam kategori bioseramik biodegradasi. Seramik biodegradasi memainkan peranan penting sebagai pengganti tulang.  $\beta$ -TCP yang digunakan sebagai pengganti tulang itu akan mengalami degradasi dalam badan manusia selepas pengimplanan. Bahan yang telah mengalami degradasi akan digantikan oleh tisu-tisu endogenus. Kadar degradasi adalah berbeza-beza bagi setiap bahan bioseramik. Contohnya,  $\beta$ -TCP yang disintetik melalui kaedah sol-gel mempunyai kadar degradasi berlainan dengan  $\beta$ -TCP yang dihasilkan dari proses hidroterma batu karang (Park dan Bronzino, 2002).

Dalam kategori ini,  $\beta$ -TCP boleh diaplikasikan dalam bentuk salutan tumpat atau poros. Selain itu,  $\beta$ -TCP juga boleh digunakan dalam bentuk serbuk dan granul untuk memperbaiki kecacatan tulang dan mengisi keporosan dalam tulang.  $\beta$ -TCP digunakan apabila sebahagian besar daripada tulang perlu disingkirkan daripada badan manusia. Pengisi tulang menggalakkan pengisian keliangan oleh tulang yang terbentuk secara semula jadi. Kaedah ini memberikan satu alternatif untuk pembentukan tulang berlaku. Pembentukan tisu-tisu tulang baru akan menjadi sebahagian daripada struktur tulang dan keadaan ini mengurangkan masa diperlukan untuk suatu luka pulih berbanding situasi ketika pengisi tulang tidak digunakan.

### **2.3.2 Aplikasi $\beta$ -TCP dalam pemulihan tulang cacat dan patah**

Sejak zaman dahulu, kecacatan tulang dapat dibaiki melalui penghasilan tulang dari bahagian badan lain (tulang autogenus atau autograf) atau menggunakan tulang allograf. Penggantian secara allograf boleh mendatangkan risiko pembawaan penyakit oleh bendalir dan tisu badan (Hench, 1991).

Kajian yang dilakukan oleh Wang et. al., (2004) membandingkan sifat bioaktif tiga bahan bioseramik. Tiga bahan itu termasuk HA disintesis dari batu karang,  $\beta$ -TCP dan komposit seramik/kolagen. Ketiga-tiga sampel seramik diuji dengan penambahan dan tanpa penambahan sum-sum tulang. Menurut Wang et. al., (2004), kajian menunjukkan bahawa HA dan  $\beta$ -TCP adalah pengganti yang tidak sesuai apabila diguna secara berasingan. Sebaliknya, penambahan sum-sum tulang dengan seramik tersebut akan menunjukkan perbezaan prestasi autograf tulang *kanserlus* selepas diimplan selama 6 bulan. Sel dibekalkan oleh sum-sum tulang berperanan untuk memulakan rangsangan bagi penumbuhan tulang pada permukaan seramik dalam bulan pertama selepas implan. Komposit seramik menunjukkan prestasi yang baik dengan penambahan dan tanpa penambahan sum-sum tulang walaupun prestasi dapat dimaksimakan dengan penambahan sum-sum tulang.

$\beta$ -TCP berserta sum-sum tulang dipilih sebagai bahan seramik/kolagen. HA tidak dipilih kerana HA tidak tersedia untuk diserap oleh badan. HA juga menunjukkan radiograf kurang lutsinar jika berbanding dengan radiograf yang dihasilkan oleh  $\beta$ -TCP dalam penilaian darjah pemulihan tulang. Untuk faktor ini, penggantian sempurna dicadangkan merupakan  $\beta$ -TCP dicampur dengan kolagen dan sum-sum tulang.

Penggunaan  $\beta$ -TCP tidak tertumpu dalam aplikasi beban tinggi sahaja tetapi berperanan sebagai satu sistem penghantaran protein morfogenetik tulang (*bone morphogenetic proteins, BMP*). Proses pertumbuhan tulang melibatkan tindak balas berasaskan protein dan boleh dikawal secara klinikal. Atas sebab ini, sum-sum tulang dan  $\beta$ -TCP digunakan secara meluas bagi rangsangan penumbuhan tulang. Jadual 2.2 menunjukkan bentuk-bentuk  $\beta$ -TCP dan fungsinya sebagai bahan bio seperti dinyatakan oleh Hulbert et. al., (1987).

Jadual 2.2: Bentuk-bentuk  $\beta$ -TCP dan fungsinya sebagai bahan bio (Hulbert et. al., 1987)

Bentuk	Fungsi
Serbuk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rawatan terapi</li> <li>• Penghasilan semula tisu</li> <li>• Pengisi ruang untuk membaiki kecacatan dalam tulang</li> </ul>
Pukal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggantian dan pemodelan tisu</li> <li>• Penggantian tisu rosak</li> </ul>
Hablur bersaiz nano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Membaiki bahagian tulang dan menggalakkan pertumbuhan tisu</li> </ul>
Berliang	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implan tisu</li> </ul>
Granul	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pengisi dalam tulang atau gigi</li> </ul>

## 2.4 Serbuk mula $\beta$ -TCP

Bagi memperoleh sifat mekanikal unggul khususnya dalam penyediaan  $\beta$ -TCP tulen, serbuk mula  $\beta$ -TCP perlu mempunyai stoikiometri yang tepat. Stoikiometri yang tepat merujuk kepada nisbah molar Ca/P bersamaan 1.5. Nisbah molar Ca/P penting bagi mengawal kestabilan terma serbuk  $\beta$ -TCP. Menurut Homaeigohar et. al., (2006), saiz partikel mempunyai kesan terhadap kekuatan mekanikal komposit  $\beta$ -TCP. Saiz

yang kecil mempunyai daya tarikan dan lekatan di antara partikel yang lebih kuat untuk menghasilkan padatan lebih tinggi berbanding dengan partikel lebih besar. Taburan dan morfologi partikel bersaiz kecil juga menunjukkan keseragaman lebih baik dengan persentuhan rapat di antara partikel kesan daripada kewujudan daya tarikan antara serbuk (Raynaud et. al., 2002). Menurut Zhang. et. al., (2005) saiz partikel halus menyebabkan luas sentuhan yang besar di antara partikel dan jasad  $\beta$ -TCP berkekuatan tinggi boleh dihasilkan. Serbuk dengan saiz partikel lebih besar akan membentuk celahan di antara partikel dan seterusnya membentuk liang semasa pensinteran. Kehadiran liang secara langsung akan merendahkan kekuatan jasad  $\beta$ -TCP.

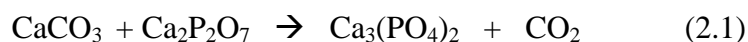
Sehubungan itu, ramai penyelidik telah memberikan tumpuan di dalam pensintesisan serbuk  $\beta$ -TCP berskala nanometer ( $10^{-9}$ m) (Choi dan Kumta, 2007). Umumnya serbuk seramik yang terhasil melalui proses sintesis akan mengalami pengagglomeration. Keadaan ini akan memberi kesan kepada keheterogenan serbuk (Thangamani et. al., 2002). Pengagglomeration mengakibatkan pemadatan serbuk tidak sekata dan seterusnya menghasilkan jasad berketumpatan rendah. Di samping itu, pengagglomeration juga mengakibatkan terbentuknya liang-liang kecil. Liang-liang kecil ini berperanan sebagai tempat tumpuan tegasan. Tambahan lagi julat taburan saiz partikel yang besar dengan morfologi tidak seragam akan menyebabkan padatan serbuk menjadi lemah dan pembesaran butir melampau semasa proses pensinteran. Fenomena ini menyebabkan keheterogenan mikrostruktur dan seterusnya memberi kesan kepada sifat mekanikal jasad  $\beta$ -TCP. Suhu pensinteran jasad  $\beta$ -TCP juga bergantung kepada sifat serbuk dan pemadatan. Oleh yang demikian, sintesis serbuk  $\beta$ -TCP perlu dioptimumkan bagi memperoleh serbuk mula dengan saiz partikel halus, penghabluran tinggi, taburan saiz partikel seragam.

## 2.5 Proses pensintesisan $\beta$ -TCP

$\beta$ -TCP boleh disintesis melalui dua kaedah utama. Kaedah pertama melibatkan kaedah pensintesisan tindak balas keadaan pepejal dan kaedah kedua melibatkan kaedah pensintesisan basah.

### 2.5.1 Kaedah pensintesisan tindak balas keadaan pepejal

Banyak percubaan telah dilakukan untuk mensintesis fasa  $\beta$ -TCP pada suhu rendah atas alasan penjimatan kos pemprosesan.  $\beta$ -TCP dikatakan tidak dibentuk dalam keadaan akues dan persekitaran normal makmal (Kannan et. al., 2007).  $\beta$ -TCP boleh diperolehi melalui pensintesisan tindak balas keadaan pepejal dengan bahan mula kalsium karbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) dan kalsium pirofosfat ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) pada suhu  $1100^\circ\text{C}$  seperti ditunjukkan di dalam persamaan 2.1 (Kannan et. al., 2007):



Walau bagaimanapun, proses pensinteran  $\beta$ -TCP untuk mencapai ketumpatan yang tinggi sukar dicapai disebabkan proses tersebut memerlukan suhu sinter yang lebih tinggi. Pensinteran  $\beta$ -TCP yang melebihi  $1180^\circ\text{C}$  akan menjanakan penjelmaan fasa dari  $\beta$ -TCP ke fasa polimorf suhu tinggi,  $\alpha$ -TCP. Pengisaran mekanikal diperkenalkan sebagai satu pendekatan untuk pensintesisan pelbagai fasa kalsium fosfat. Pengisaran mekanikal bertenaga tinggi telah digunakan untuk mensintesis  $\beta$ -TCP pada suhu bilik.

Kajian-kajian terdahulu membuktikan fasa  $\beta$ -TCP dapat disintesis dengan menggunakan CaO dan  $P_2O_5$  sebagai bahan mula (Hazman et. al., 1998). Oleh kerana  $P_2O_5$  adalah bahan yang higroskopik dan mudah untuk dihidrolisis kepada HA dengan kehadiran air, maka eksperimen perlu dijalankan dalam kebuk bebas daripada keadaan basah dan dipenuhi dengan gas argon berketulenan tinggi. 10g bahan mula CaO dan  $P_2O_5$  dicampur dengan nisbah Ca/P bersamaan 1.5 di dalam bekas keluli nirkarat yang mengandungi tujuh bebola keluli nirkarat (8mm). Kebuk ditutup dengan ketat dan dikisar dalam pengisar mekanikal bertenaga tinggi (SPEX 8000 M) dalam julat masa 2 jam dan 16 jam. Sampel yang diperoleh akan dirawat haba pada beberapa suhu yang berbeza sehingga suhu maksimum  $900^{\circ}\text{C}$  selama 10 jam dalam atmosfera biasa dengan menggunakan kadar pemanasan  $5^{\circ}\text{C}/\text{minit}$ .

Choi dan Kumta, (2007) menggunakan kaedah pengisaran kering. Serbuk kalsium oksida (CaO) dan fosforus pentoksida ( $P_2O_5$ ) turut digunakan sebagai bahan mula. Eksperimen dijalankan di dalam persekitaran terkawal bagi mengelakkan kehadiran lembapan. Serbuk CaO dan  $P_2O_5$  dicampur pada nisbah Ca/P bersamaan 1.5. Campuran dikisar selama 8 jam dan disusuli proses pengkalsinan pada suhu  $900^{\circ}\text{C}$  selama 10 jam bagi memperoleh fasa  $\beta$ -TCP. Walau bagaimanapun, teknik ini memerlukan tempoh masa lama supaya tindak balas pembentukan fasa  $\beta$ -TCP berlaku dan ini secara tidak langsung meningkatkan risiko kehadiran bendasing di dalam serbuk  $\beta$ -TCP yang disintesis. Yoshida et. al., (2007) pula menggunakan teknik pensinteran tindakbalas bagi menghasilkan serbuk  $\beta$ -TCP. Pelbagai sebatian oksida, karbonat dan fosfat digunakan di dalam kajian ini seperti dirumuskan di dalam jadual 2.3. Campuran bahan mentah dikisar menggunakan kaedah pengisaran bebola selama 48 jam. Etanol

digunakan sebagai pelarut. Selepas pengeringan, campuran disinter pada suhu 1100° C selama 24–48 jam di dalam atmosfera biasa. Kajian ini mendapati set eksperimen 2 ( $\text{CaHPO}_4 + \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) dan eksperimen 3 ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) mampu menghasilkan fasa tunggal  $\beta$ -TCP.

Jadual 2.3: Komposisi dan kombinasi pelbagai sebatian oksida, karbonat dan fosfat sebagai bahan mentah untuk proses tindakbalas pensinteran (Yoshida et al., 2007).

Set eksperimen	Kombinasi bahan mentah		Komposisi (%bt)	
	(a)	(b)	(a)	(b)
1	$\text{CaHPO}_4$	$\text{CaCO}_3$	73.1	26.9
2	$\text{CaHPO}_4$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	21.3	78.7
3	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	25.5	74.5
4	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	$\text{CaO}$	81.9	18.1
5	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	20.2	79.8

### 2.5.2 Pensintesisan melalui kaedah kimia basah

Kaedah tindakbalas keadaan pepejal mempunyai beberapa kelemahan di dalam penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP. Penyediaan peralatan agak kompleks serta penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP dengan saiz hablur lebih besar membataskan penggunaan kaedah ini di samping tidak sesuai untuk penghasilan bagi skala industri. Kaedah kimia basah lebih praktikal di dalam penghasilan serbuk  $\beta$ -TCP. Salah satu teknik melibatkan pencampuran cecair berdasarkan kaedah Pechini, (1967).

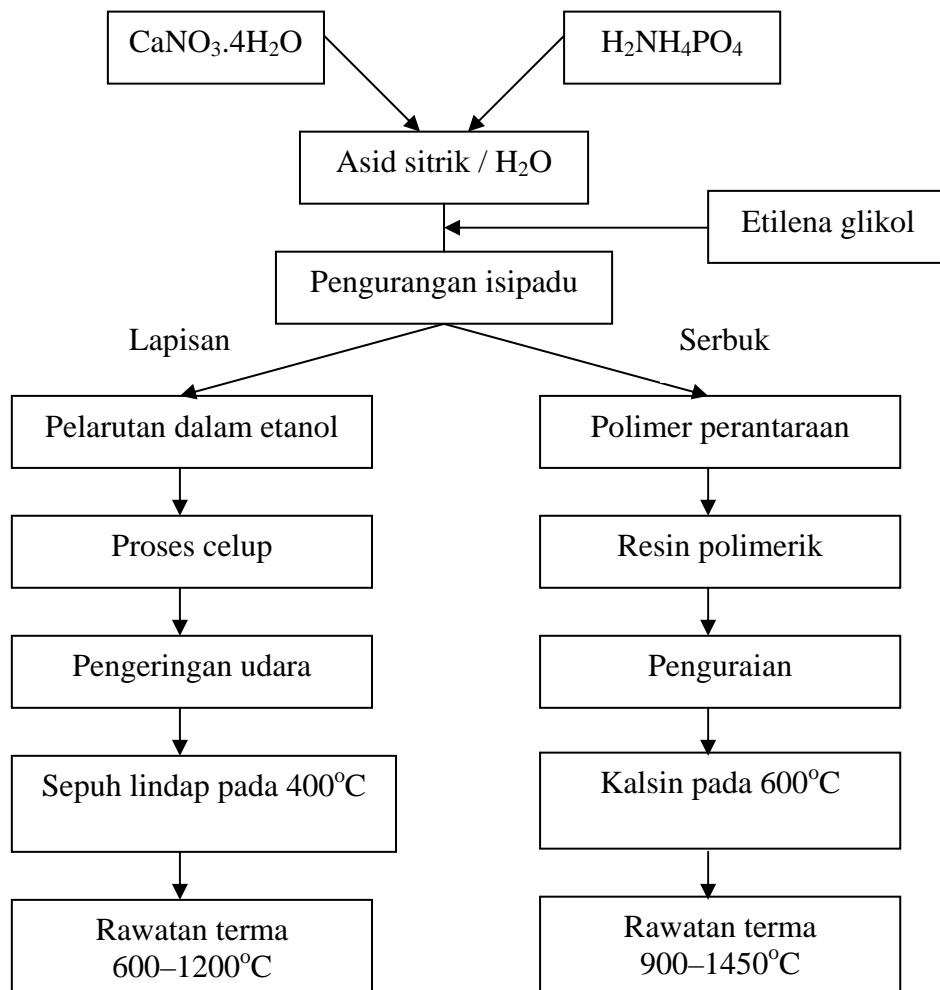
Garam ( $\text{CaNO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dan  $\text{H}_2\text{NH}_4\text{PO}_4$ ) dilarutkan dalam 0.2 M larutan akues asid sitrik dan dipanaskan dengan plat pengaduk. Selepas pencampuran larutan, isipadu

larutan dikurangkan dengan pemanasan perlahan atas plat panas dengan pengadukan berterusan. Bagi menunjukkan pengaruh etilena glikol (EG) dalam pencirian larutan dan dalam bahan yang diperoleh, dua sistem berbeza disediakan melibatkan penambahan diol (pada nisbah molar 1:1 dengan asid sitrik) dan tanpa penambahan diol. Bagi menghasilkan filem tersebut, larutan diperoleh dilarutkan dalam etanol dalam nisbah 1:2 (sol/etanol) dengan segera untuk menutup substrat polihablur alumina (10 cm x 10 cm x 0.65 mm) dengan kaedah pensalutan celup. Substrat diekstrak pada kadar 1000  $\mu\text{m/s}$ , dikeringkan dalam udara dan disepuh lindap pada 400°C selama 12 jam pada kadar pemanasan 1°C/minit. Ringkasan proses pensintesisan diberikan dalam rajah 2.1. Teknik ini dapat menghasilkan produk dalam kuantiti besar dengan kehomogenan tinggi dalam meliputi komposisi dan saiz partikel. Kajian dilakukan terhadap proses salutan  $\beta$ -TCP terhadap substrat alumina. Lapisan enapan substrat dengan rintangan haus dan kekuatan yang tinggi (seperti alumina) dapat melanjutkan tempoh aplikasi kalsium fosfat yang disebabkan fungsi alumina sebagai penguat dan fungsi  $\beta$ -TCP yang berkebolehan untuk menggalakkan pertumbuhan tulang.

Kwon et. al., (2003) pula menggunakan campuran larutan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  sebagai bahan mula tindak balas. Sluri terhasil bertukar kepada serbuk setelah dikeringkan. Analisis XRD menunjukkan serbuk terhasil mempunyai campuran fasa monetit dan hidroksiapatit berhablur rendah. Serbuk terhasil dikalsin pada suhu 800 °C bagi membentuk fasa  $\beta$ -TCP. Koc et. al., (2004) menggunakan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  dan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  sebagai bahan mentah untuk membekalkan ion Ca dan P menerusi kaedah pemendakan bagi memperoleh serbuk  $\beta$ -TCP. Seperti biasa, stoikiometri campuran disediakan dengan nisbah Ca/P bersamaan 1.5. Eksperimen dijalankan di dalam kebuk pada suhu 50°C. Campuran dibiarkan mendak dan disusuli proses penuaan selama 15



jam. Mendakan kemudiannya dipisahkan melalui kaedah penurasan empar. Mendakan terhasil dikeringkan pada  $100^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam dan diakhiri dengan proses pengkalsinan. Fasa  $\beta$ -TCP diperoleh selepas pengkalsinan pada suhu  $750^{\circ}\text{C}$ . Destainville et al., (2003) menggunakan pentitratan antara larutan  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  dan  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ .



Rajah 2.1: Teknik pencampuran kimia basah berdasarkan kaedah Pechini bagi menghasilkan  $\beta$ -TCP disalut pada substrat alumina (Pechini, 1967).

### 2.5.3 Contoh-contoh lain kaedah pensintesis $\beta$ -TCP

Cara pemprosesan kimia berdasarkan organik dan tak organik dalam larutan digunakan untuk menghasilkan serbuk seramik yang tulen dan homogen. Dalam proses ini, rantai panjang polimer dalam campuran memastikan taburan homogenus ion logam

dalam struktur rantai polimer dan menghalang penyerakan dan mendakan berlaku dalam larutan. Kehadiran rantai polimer akan mengelilingi dan menutup partikel sol. Proses ini boleh mengurangkan mobiliti dan menghadkan kecenderungan serbuk  $\beta$ -TCP menjadi agglomerat. Dalam kajian ini, serbuk kalsium fosfat disintesis dengan menggunakan kulit telur dan asid fosforik manakala PEG dijadikan sebagai pembawa organik (Lee et. al., 2007).

Lee et. al., (2007) mencampurkan serbuk kalsium fosfat (CP), asid fosforik dan kulit telur bersama-sama dan dikalsin dalam atmosfera biasa pada suhu 800°C selama 1 jam. Nisbah pencampuran (%bt) bagi kulit telur kepada asid fosforik bertukar daripada 1:10 kepada 1:1.7. Campuran dikisar secara basah dengan bebola zirkonia sebagai media pengisaran dengan menggunakan alkohol isopropil selama 12 jam bagi mendapatkan pencampuran homegen tanpa membentuk agglomerat. Selepas pencampuran dengan kaedah basah pengisaran bebola, pembawa organik PEG ditambah ke dalam sluri, diaduk dan dipanaskan pada suhu tinggi. Nisbah 3:1 sehingga 1:1 digunakan sebagai nisbah jumlah berat ion logam kepada berat PEG. Apabila kelikatan meningkat melalui pengewapan alkohol isopropil, sluri tersebut akan bertukar menjadi bentuk serbuk. Akhirnya, serbuk kering dikalsin pada suhu 900°C selama 1 jam dalam atmosfera biasa. Serbuk sintesis  $\beta$ -TCP dikisar untuk mengurangkan saiz partikel dan mengelakkan pengagglomeratan berlaku. Pensintesisan  $\beta$ -TCP melalui kaedah hidroterma pula melibatkan penggunaan suhu dan tekanan sangat tinggi berbanding dengan proses sintesis lain. Kaedah ini menghasilkan serbuk  $\beta$ -TCP yang berkualiti tinggi, iaitu saiz partikel yang halus dan lebih homogen (Pham et. al., 2007). Secara umumnya, bahan mula akan dicampur dengan sekata sebelum dimasukkan ke dalam autoklaf. Campuran serbuk dikenakan suhu dan tekanan yang sangat tinggi sekitar